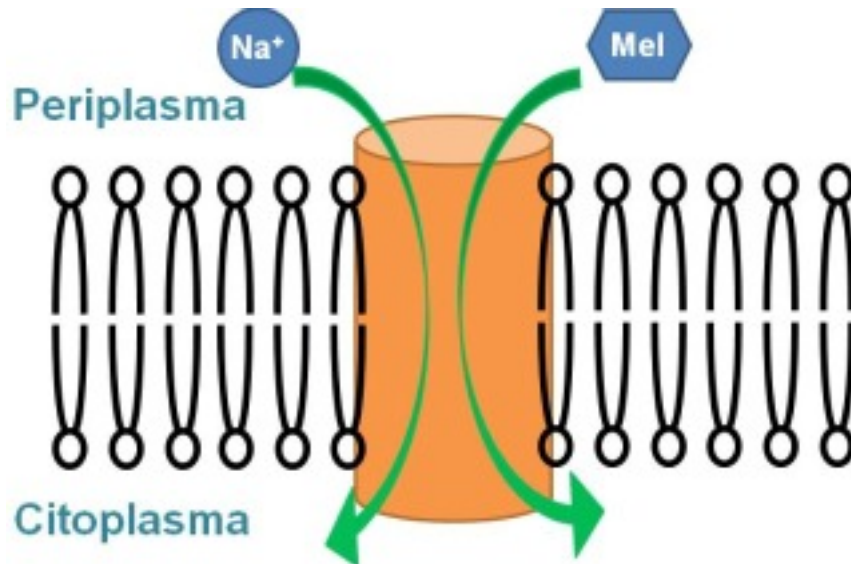


Importants avenços en l'estudi de proteïnes transportadores de membrana

12/2010 - **Biologia**. Investigadors de la Unitat de Biofísica del Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular, membres del Centre d'Estudis en Biofísica de la UAB, han publicat tres importants articles sobre el funcionament de proteïnes transportadores de membrana. Els treballs, dirigits pel Dr. Esteve Padrós, s'han realitzat en col·laboració i s'han publicat a les prestigioses revistes *Angew. Chem.*; *J. Amer. Chem. Soc.*; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.

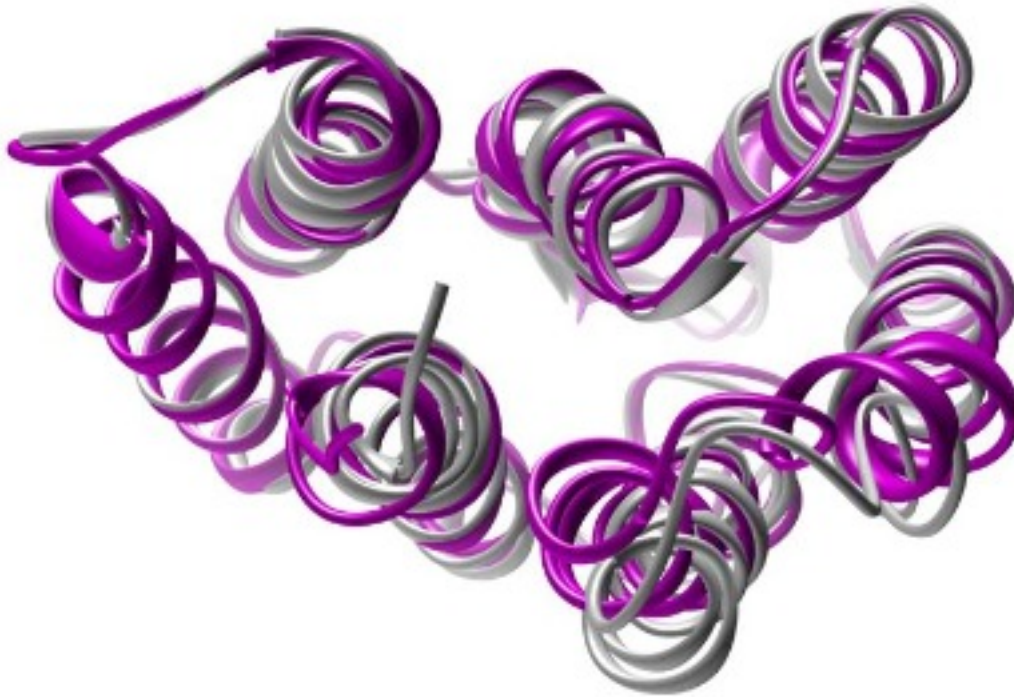


El transportador de melibiosa d'*Escherichia coli* utilitza un gradient de sodi (o de protó) per transportar molècules de melibiosa al citoplasma.

Totes les cèl·lules necessiten intercanviar ions i molècules petites amb el seu entorn. Aquest intercanvi té lloc d'una manera controlada mitjançant proteïnes transportadores de membrana, situades en la membrana cel·lular. Un subgrup important d'aquestes proteïnes el formen les proteïnes transportadores actives, les quals utilitzen energia per transportar el substrat en contra del seu gradient de concentració. Un exemple destacat són les proteïnes transportadores de sucre. Aquestes proteïnes utilitzen l'energia provinent de gradients iònics (normalment de sodi) o de protons, per transportar les molècules de sucre al citoplasma cel·lular. Es tracta, doncs, d'un co-transport catió-sucre.

Aquests co-transportadors actuen com un conjunt de vàlvules que en diferents etapes facilita el pas del sucre i del catió sodi des del periplasma al citoplasma. El mecanisme de transport contempla una sèrie de canvis conformacionals que orienten la proteïna cap el costat periplasmàtic, permetent la unió del sodi i després del sucre, seguits d'una reorientació cap a l'espai citoplasmàtic, on s'allibera el sucre i després el sodi. Aquesta alternança en l'accessibilitat del lloc d'unió dels substrats és un mecanisme comú a moltes proteïnes transportadores de membrana, i està presumiblement relacionada amb canvis d'orientació d'algunes de les seves hèlix transmembrana.

Com a primera aproximació a l'estudi del paper de la reorientació de les hèlixes transmembrana en la funció de les proteïnes transportadores, s'ha estudiat una proteïna de membrana model, la bacteriorodopsina. Aquesta proteïna de 7 hèlix # transmembrana és un transportador actiu primari que transporta protons mitjançant l'energia de la llum. Per esbrinar quin paper juguen els moviments de les hèlix transmembrana, s'han introduït dos residus de cisteïna en llocs estratègics al final de dues hèlix adjacents, mitjançant mutagènesi dirigida. Induint la formació d'un pont disulfre, s'aconsegueix restringir el moviment d'aquesta part de les hèlix. Utilitzant diverses metodologies, l'anàlisi de la funció d'aquesta proteïna modificada en comparació a la proteïna nativa, revela que les hèlix transmembrana es mouen com un cos rígid (1). Aquesta conclusió es pot extrapol·lar a d'altres proteïnes de membrana, com el conjunt de receptors acoblats a proteïna-G (de 7 hèlix # transmembrana), o proteïnes transmembrana transportadores. D'aquesta manera, aquest treball contribueix a entendre la forma en què les hèlix transmembrana d'aquest tipus de proteïnes es mouen per realitzar la seva funció.



Esteve Padrós

Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular

1. Rosana Simón-Vázquez, Tzvetana Lazarova, Alex Perálvarez-Marín, José-Luis Bourdelande, and Esteve Padrós (2009) Cross-Linking of Transmembrane Helices Reveals a Rigid-Body Mechanism in Bacteriorhodopsin Transport. *Angew. Chem. Int. Ed.* 48, 1 – 4.
2. Víctor Lórenz-Fonfría, Meritxell Granell, Xavier León, Gérard Leblanc, and Esteve Padrós (2009) In-plane and out-of-plane infrared difference spectroscopy unravels helices tilt and structural changes in a membrane protein upon substrate binding. *J. Amer. Chem. Soc.* 131, 15094-15095.
3. Meritxell Granell, Xavier León, Gérard Leblanc, Esteve Padrós and Víctor Lórenz-Fonfría (2010) Structural insights into the activation mechanism of melibiose permease by sodium binding. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* doi:10.1073/pnas.1008649107.